

## ОЦЕНКА АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Жилинский Н. С., Шолкова М. В.

Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра пропедевтики внутренних болезней

**Ключевые слова:** антикоагулянтная терапия, новые оральные антикоагулянты, варфарин, контроль МНО.

**Резюме:** В данной статье проанализирован прием антикоагулянтов пациентами с фибрилляцией предсердий в рамках назначаемой терапии на амбулаторном и стационарном этапах.

**Resume:** Anticoagulation treatment in patients with atrial fibrillation was analyzed in this article as part of prescribed therapy in the outpatient and inpatient departments.

**Актуальность.** Фибрилляция предсердий (ФП)— самое распространенное нарушение ритма сердца, характеризующееся некоординированной электрической активностью предсердий с последующим ухудшением их сократительной функции. Она обладает самыми высокими показателями заболеваемости и смертности среди всех нарушений сердечного ритма. В США насчитывается более 3 млн. пациентов с ФП, в странах Западной Европы – более 4,5 млн., по прогнозам, к 2050 году число таких больных увеличится в три или четыре раза [4]. Актуальность проблемы изучения ФП, прежде всего, обусловлена тем, что наличие этого нарушения ритма сердца достоверно повышает относительный риск общей и сердечно-сосудистой смертности. В настоящее время ФП рассматривают как потенциально летальную аритмию, учитывая широкий спектр ее негативных последствий, связанных не только с существенным ухудшением качества жизни, но и значительным повышением частоты серьезных осложнений и смерти, причем одно из самых серьезных это – тромбоэмболические события. Риск инсульта при наличии ФП у пациентов возрастает по разным данным от 2 до 5 раз [1]. Идентификация клинических факторов, ассоциированных с риском инсульта, привела к разработке различных шкал по оценке вероятности его развития. Шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc оценивает риск нарушения мозгового кровообращения [3]. Шкала HAS-BLED оценивает риск возможных кровотечений [5]. При назначении антикоагулянтной терапии следует руководствоваться полученными значениями шкал. В то же время далеко не все пациенты, нуждающиеся в антикоагулянтной терапии, принимают необходимые препараты.

**Цель:** оценка антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий.

**Материал и методы исследования.** Исследование включало два этапа. Первый этап заключался в скрининговом обследовании 70 пациентов, находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении №2 в УЗ «6-ая городская клиническая больница» г. Минска за период с 08.2017 по 12.2017 гг. У всех пациентов имели место различные формы фибрилляции предсердий. Применяемую амбулаторно антикоагулянтную терапию устанавливали методом анкетирования.

Пациентам проводилась оценка риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc и оценка риска кровотечений по шкале HAS-BLED. Проводимую в стационаре терапию определяли по листу назначений. Оценивались значения гемостазиограммы при поступлении и в динамике.

Второй этап исследования включал ретроспективный анализ амбулаторных карт 75 пациентов, находящихся на учете в УЗ «14-ая центральная районная поликлиника», с диагнозом по МКБ 10 «I.48 Фибрилляция и трепетание предсердий». Были исключены пациенты, у которых с момента установления диагноза ФП прошло менее 1 года. Таким образом, для окончательного статистического анализа были выбраны медицинские карты 60 пациентов. Была проведена стратификация рисков по шкалам CHA2DS2-VASc и HAS-BLED, оценка контроля международного нормализованного отношения (МНО), оценивалось соответствие назначенной антикоагулянтной терапии степени риска тромбоэмболических осложнений и причины, препятствующие применению антикоагулянтов. Фиксировалось число госпитализаций на протяжении последнего года.

Анализ и статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel 16 и Statistica10. Критический уровень значимости P при проверке статистической гипотезы исследования был принят равным 0.05.

**Результаты и их обсуждение.** В первом этапе исследования выборочная совокупность была представлена 35 женщинами и 35 мужчинами, средний возраст составил  $70 \pm 11$  лет. В зависимости от применяемых амбулаторно препаратов были разделены на 4 группы: принимающие варфарин, принимающие НОАК, принимающие ангиагреганты, не принимающие антикоагулянты или ангиагреганты (таблица 1). Условная стратификация пациентов включала 3 группы в зависимости от значений индекса CHA2DS2-VASc: первая группа – низкий риск (0-1 балл), вторая группа – средний риск (2 балла), третья группа – высокий риск (3 и более балла).

В первую группу было включено 16 пациентов, мужчин было больше женщин – 9 и 7 соответственно, возрастом  $66,3 \pm 11,5$  лет. По шкалам риска CHA2DS2-VASc и HAS-BLED большинство пациентов были высокой группы риска ( $n=12$ , 75%), четыре пациента (25%) – средней группы риска. В качестве рекомендуемых препаратов таким пациентам амбулаторно следует принимать оральные антикоагулянты (ОАК) при контроле МНО 2-3, или НОАК – ривароксабан, дабигатран [2].

В стационаре практически всем пациентам была назначена адекватная скорректированная антикоагулянтная терапия варфарином. Один пациент в стационаре был переведен на аспирин по причине сопутствующей патологии. При оценке риска кровотечений по шкале HAS-BLED 10 (62,5%) пациентов были низкого риска, 6 (37,5%) пациентов – высокого.

Во вторую группу (принимающих НОАК) вошли 7 пациентов. Мужчин было 4, женщин 3, средний возраст в группе составил  $69,7 \pm 10$  лет. По риску тромбоэмболических осложнений 6 (86%) пациентов были высокого риска, 1 (14%) – среднего. В качестве рекомендуемых препаратов таким пациентам амбулаторно следует принимать ОАК при контроле МНО 2-3, или НОАК – ривароксабан, дабигатран [2]. В стационаре пациенты данной группы продолжили прием НОАК по скорректированной схеме. При оценке риска кровотечений по шкале HAS-BLED 5 пациентов были низкого и 2 пациента – высокого рисков.

В третью группу (принимающих антиагреганты) включили 34 пациентов. Мужчин и женщин было 16 и 18 пациентов соответственно, средний возраст –  $71,5 \pm 10$  лет. При определении значений индекса CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc было выявлено, что четверо (12%) пациентов относились к среднему риску, 30 (88%) пациентов – к высокому. В качестве рекомендуемых препаратов таким пациентам амбулаторно следует принимать ОАК при контроле МНО 2-3, или НОАК – ривароксабан, дабигатран [2]. Таким образом, терапия пациентов данной группы не соответствовала клиническим рекомендациям.

В стационаре 10 (28%) пациентов применяли аспирин причем большинство – мужчины (n=6), одному пациенту антикоагулянтная терапия была отменена из-за нарушений гемостаза, 6 (17%) пациентов принимали варфарин совместно с аспирином, в последующем трем варфарин был отменен, 19 (53%) пациентам был назначен варфарин. При оценке риска кровотечений по шкале HAS-BLED пациенты поровну (по 18) относились к группам низкого и высокого рисков.

В четвертую группу (не принимающих антикоагулянты или антиагреганты) было включено 13 пациентов. Средний возраст составил  $71,2 \pm 12$  лет. Женщин было больше (54%, n=7), чем мужчин (46%, n=6). В данной группе был пациент с низким риском по CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, 2 пациента со средним риском и 10 пациентов с высоким. Данной категории пациентов рекомендованы для постоянного приема ОАК при контроле МНО 2-3, либо НОАК [2]. Пациенту с низким риском препараты для лечения ФП не показаны.

В стационаре одному пациенту антикоагулянтная терапия так и не была назначена из-за нарушений гемостаза, один пациент принимал только аспирин, двое – комбинацию аспирина с варфарином, еще одному пациенту был отменен прием варфарина с его заменой на аспирин из-за состояния, обусловленного сопутствующей патологией. Остальные (69%, n=9) принимали варфарин, в т. ч. пациент с низким риском по CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

По HAS-BLED превалировали пациенты с высоким риском (69%, n=9).

**Таблица 1.** Распределение пациентов в зависимости от принимаемого амбулаторно препарата.

	Стационарные пациенты n=70		Амбулаторные пациенты n=60		Всего n=130	
	n	%	n	%		%
Варфарин	16	23	30	50	46	35
НОАК	7	10	15	25	22	17
Антиагреганты	34	48,5	9	15	43	33
Отсутствие терапии	13	18,5	6	10	19	15

На втором этапе исследования были проанализированы амбулаторные карты пациентов, из которых был отобран 51 пациент с ФП: 29 мужчин и 22 женщин, средний возраст которых составил  $67 \pm 8,5$  лет. Пациенты были в зависимости от принимаемого антикоагулянтного препарата разделены на 4 группы: принимающие варфарин, новые оральные антикоагулянты (НОАК), принимающие антиагреганты, не принимающие антикоагулянты или антиагреганты.

Первая группа состояла из 30 пациентов, принимающих варфарин, причем большую часть составили мужчины – 19, женщины – 11. Средний возраст –  $68 \pm 8$  лет. Пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от значений индекса: первая подгруппа – низкий риск (0-1 балл), вторая подгруппа – средний риск (2 балла), третья подгруппа – высокий риск (3 и более балла), аналогично первому этапу исследований. Ожидалось, что разделения не будет, и все пациенты будут с высоким риском, однако в первой подгруппе было 3 пациента, все мужчины, во второй – 3 мужчин и 1 женщина и в третьей – 23 пациента.

В среднем за год пациенты, принимающие варфарин, обращались  $10,6 \pm 6,3$  раз в год в поликлинику для контроля МНО (медиана 9,5). Была проанализирована кратность посещений поликлиники за календарный год с июля 2017 по июль 2018 года включительно. Было выявлено, что чаще, чем раз в месяц, обращалась треть пациентов ( $n=10$ , 33,3%), 7 пациентов (23,3%) обращались раз в месяц, 10 пациентов (33,3%) – раз в квартал. 10% пациентов ( $n=3$ ) контролировали уровень МНО всего 1-2 раза за год. Регулярного ежемесячного контроля в течение года не было ни у одного пациента, даже при тяжелой патологии в анамнезе (протезирование клапанов сердца, аорто-коронарное шунтирование).

В целом, пациенты, принимающие варфарин, обращались в поликлинику для контроля МНО 9,5 [6-15,8] раз в год.

Большинство пациентов нерегулярно контролируют МНО – менее 12 посещений в год у 18 (60%) пациентов. Наименьшее число посещений – 1 было у пациента с протезированным митральным клапаном, относившегося ко второй подгруппе. Наибольшее число посещений было у женщины также второй подгруппы – 23. Ей осуществляли подбор дозы варфарина, у нее отмечаем самый низкий показатель лабильности МНО.

Ни у одного пациента время нахождения в терапевтическом диапазоне не равнялось 12 месяцам, наибольшее число – 6 месяцев. МНО в целевом диапазоне находилось 48 [31-68] % случаев (таблица 2).

С момента установки диагноза из 30 пациентов, принимающих варфарин, за год наблюдалось 16 госпитализаций.

Вторая группа пациентов, принимающих НОАК, представлена 15 людьми – 8 женщинами и 7 мужчинами. Средний возраст их составил  $65 \pm 8$  лет. Из 15 пациентов, принимающих НОАК, было за год 3 госпитализации, что гораздо меньше, чем у пациентов, принимающих варфарин ( $p=0.07$ ).

Третья группа представлена 9 пациентами, принимающими антиагреганты. Средний возраст пациентов составил  $58 \pm 4$  года. Мужчин было в два раза больше ( $n=6$ ), чем женщин. По рискам тромбоэмболических осложнений 2 пациента были с низким риском по CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (1 балл), 3 пациента со средним риском (2 балла) и 4 пациента с высоким риском (более 3 баллов).

Четвертая группа представлена шестью пациентами, которые не принимают антикоагулянты, но имеют ФП в анамнезе. Средний возраст –  $64 \pm 10,7$  лет. Мужчин и женщин равное количество – по 3 человека. 2 пациента отказались принимать антикоагулянты, 2 пациентам антикоагулянтная терапия была отменена из-за нарушений гемостаза, у одного пациента имелась в анамнезе язвенная болезнь желудка, что было расценено как высокий риск кровотечения. Одному пациенту

антикоагулянтная терапия не была назначена по причине низкого риска по CHA2DS2-VASc – 1 балл.

**Таблица 2.** Распределение пациентов по контролю МНО.

МНО	Стационарные пациенты при госпитализации (n=16)		Амбулаторные пациенты (n=30), число посещений (n=319)	
	n	%	n	%
<2	9	56	122	38
2-3	4	25	153	48
>3	3	19	44	14

Из 130 пациентов с ФП амбулаторно принимали варфарин 46 (35%), НОАК – 22 (17%), антиагреганты – 43 (33%), никаких препаратов не принимали 19 (15%). У пациентов, принимавших варфарин, МНО находилось в целевом диапазоне в 48 [31-68] % случаев. По сравнению с приемом НОАК пациенты, принимающие варфарин, имеют гораздо большее число госпитализаций ( $p=0.07$ ).

#### **Выводы.**

1. Из 130 пациентов с ФП согласно шкале CHA2DS2-VASc 79% имеют высокий риск тромбоэмболических осложнений, 17% - умеренный, 4% - низкий. При росте риска тромбоэмболических осложнений с возрастом ( $p=0,001$ ), приверженность к лечению снижалась.

2. Большая часть амбулаторных пациентов принимают варфарин или НОАК (75%), однако в стационар поступают преимущественно пациенты, принимающие только антиагреганты или не принимающие никакой антикоагулянтной и антиагрегантной терапии (67% от всех госпитализированных).

3. Значительное количество пациентов амбулаторно получают неадекватную антикоагулянтную терапию ( $n=68$ ). Пациенты, принимающие варфарин, при поступлении в стационар в 75% случаев имеют неадекватный уровень гипокоагуляции. Амбулаторные пациенты, принимающие варфарин, только в 48 [31-68] % обращений для контроля МНО имеют таковой в целевом значении.

4. По сравнению с приемом НОАК пациенты, принимающие варфарин, имеют гораздо больший риск госпитализаций в течение года (16 госпитализаций за год у 30 пациентов, принимающих варфарин и 3 госпитализации у 15 пациентов, принимающих НОАК,  $p=0.07$ ).

#### **Литература:**

1. Бокерия Л. А. Профилактика инсультов при фибрилляции предсердий. // *Анналы аритмологии*. 2005. №3.

2. Клинический протокол диагностики и лечения заболеваний, осложненных сердечной недостаточностью (утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 06.06.2017 № 59). Стр. 159.

3. Клинические рекомендации Фибрилляция предсердий [Электронный ресурс] / Министерство здравоохранения Российской Федерации. - Москва 2017. – Режим доступа: <https://racvs.ru/clinic/files/2017/Atrial-Fibrillation.pdf>. (дата обращения 23.02.2018).

4. Национальные рекомендации диагностика и лечение фибрилляции предсердий [Электронный ресурс] / Республиканский научно-практический центр Кардиология – Режим доступа: <http://www.cardio.by/files/299/nrfp.pdf>. (дата обращения: 24.02.2018).

5. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010 Nov. №138(5):1093-100.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ